

# ASPIRIN® BEI PIK3CA-MUTATION: EIN ALTES MEDIKAMENT MIT NEUER CHANCE?

LUKAS WEISS &  
MICHAEL GNANT



Foto: © iStock / Stefan Amer

**Viele Menschen kennen den Wirkstoff Acetylsalicylsäure unter dem Markennamen Aspirin® als Schmerzmittel oder zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Möglicherweise kann der Wirkstoff jedoch auch bei bestimmten Untergruppen von Darmkrebs relevant werden.**

Forschungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass Acetylsalicylsäure, oft als ASS abgekürzt, bei bestimmten Untergruppen von Darmkrebs eine Rolle spielen könnte – insbesondere, wenn im Tumor eine PIK3CA-Mutation vorliegt.

#### **Was bedeutet PIK3CA-Mutation?**

Jeder Darmkrebs ist genetisch etwas anders aufgebaut. Eine der häufigsten Veränderungen betrifft das PIK3CA-Gen. Etwa ein Fünftel aller Betroffenen weisen eine derartige Mutation im Darmkrebs auf. Sie sorgt dafür, dass Signale für Wachstum und Teilung der Krebszellen besonders stark weitergegeben werden.

#### **Warum könnte Aspirin® helfen?**

Aspirin® blockiert ein Enzym namens COX-2, das normalerweise die Bildung von Prostaglandin E2 anregt. Dieser Botenstoff kann das Tumorstadium fördern – unter anderem über den PIK3CA-Signalweg. Wenn Aspirin®

COX-2 hemmt, wird dieser Kreislauf unterbrochen. Das eröffnet die Möglichkeit, dass das Medikament bei PIK3CA-mutierten Tumoren besonders wirksam sein könnte.

#### **Studienlage: erste Hinweise auf Nutzen**

Schon 2012 zeigte eine große Beobachtungsstudie, dass Patient:innen mit lokalisiertem Darmkrebs und PIK3CA-Mutation deutlich weniger Rückfälle nach erfolgter Operation aufwiesen, wenn sie regelmäßig Aspirin® einnahmen. Diese Beobachtung hat dazu geführt, dass mehrere internationale Studien Aspirin® gezielt in dieser Gruppe geprüft haben:

**SAKK 41/13 (Schweiz):** Hier erhielten Patient:innen mit operiertem, PIK3CA-mutiertem Darmkrebs zusätzlich zu einer Standardtherapie Aspirin® oder ein Placebo. Obwohl die Studie vorzeitig beendet werden musste, zeigte sich ein Trend zu weniger Rückfällen unter Aspirin®.

**ALASCCA (Skandinavien):** In einer großen Untersuchung mit über 600 Patient:innen wurde Aspirin® nach Operation und adjuvanter Chemotherapie geprüft. Erste Ergebnisse sind vielversprechend, aber noch nicht vollständig veröffentlicht.

Auch andere Studien, die Medikamente mit ähnlicher Wirkung wie Aspirin® (sogenannte COX-2-Hemmer) getestet haben, deuten auf einen besonderen Effekt bei PIK3CA-Mutationen hin. Die renommierten NCCN-Leitlinien\* empfehlen bereits heute, bei Darmkrebspatient:innen im Stadium II oder III mit nachgewiesener PIK3CA-Mutation die Einnahme von Aspirin® in Erwägung zu ziehen.

### Grenzen und offene Fragen

Noch sind einige Fragen offen, jedoch scheint die Datenlage ausreichend, um niedrig-dosiertes Aspirin® (100mg/Tag) für 3 Jahre routinemäßig allen Patient:innen mit Darmkrebs im Stadium II und III und nachgewiesener PIK3CA-Mutation anzubieten. Hier müssen aber natürlich mögliche Risiken (z.B. Magen-Darm-Blutungen) in einem guten Verhältnis stehen. Zusätzlich könnten in der Zukunft neue Biomarker im Blut (sogenannte ctDNA) helfen, genau die Patient:innen zu identifizieren, die am meisten von Aspirin® profitieren.

### Was bedeutet das für Betroffene?

Für Menschen mit Darmkrebs ist es wichtig zu

wissen: PIK3CA-Mutationen sind vergleichsweise häufig und können heute im Rahmen einer molekularen Analyse aus dem Tumorgewebe bestimmt werden. Aspirin® – ein Medikament, das seit über 100 Jahren bekannt ist – könnte für diese Gruppe in Zukunft ein zusätzliches, einfaches und zumeist gut verträgliches Mittel zur Verringerung des Rückfallrisikos werden. Schon jetzt besagen internationale Leitlinien, dass man die Einnahme in dieser Konstellation mit dem behandelnden Arzt oder der Ärztin besprechen sollte. /



Weitere Details zu den Studien und Projekten der ABCSG finden Sie auf: [abcsg.org](https://abcsg.org)

# Gemeinsam gegen Krebs.

Setzen Sie ein Zeichen und gehen Sie zur Krebs-Vorsorge mit 100 € SVS-Bonus.



Gemeinsam gegen Krebs.



[svs.at/krebsvorsorge](https://svs.at/krebsvorsorge)

